

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

Septicémies à Staphylocoque

et en particulier à leur forme méningée

PARIS

MARCEL VIGNÉ, ÉDITEUR

13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1929

**Contribution à l'étude des Septicémies à staphylocoque
et en particulier à leur forme méningée**

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DES

Septicémies à Staphylocoque

et en particulier à leur forme méningée

PARIS

MARCEL VIGNÉ, ÉDITEUR

13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE

1929

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE

A MA MÈRE

*En témoignage de ma profonde affection
et de ma grande reconnaissance.*

A MES FRÈRES

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE
MONSIEUR LE PROFESSEUR F. BEZANÇON

Professeur de Clinique Médicale
Membre de l'Académie de Médecine
Commandeur de la Légion d'Honneur

*Qui nous a fait le grand honneur d'ac-
cepter la présidence de cette thèse.
Témoignage de notre gratitude et notre
profond respect.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR WEISMANN-NETTER

Chef de Clinique à la Faculté

*Qui nous a inspiré le sujet de notre
travail.*

*Notre reconnaissance et nos remercie-
ments pour ses précieux conseils.*

A MES MAITRES DES HOPITAUX

A MES MAITRES

DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Introduction

Les septicémies staphylococciques sont considérées à juste titre, comme des affections d'extrême gravité. La plupart des observations concluent en faveur de cette opinion unanimement partagée par tous les auteurs.

Nous avons eu l'occasion d'observer dernièrement dans le service de notre Maître, Monsieur le Professeur Bezançon, une malade, qui atteinte de septicémie staphylococcique avec localisations multiples est actuellement guérie de cette terrible maladie. Son observation a été récemment publiée par MM. Bezançon, Weismann-Netter et Destouches (Soc. Méd. Hôp., Paris, 7 décembre 1928).

Certains faits sont particulièrement saillants dans son histoire :

- 1° Le début par des manifestations méningées, simulant une méningite cérébro-spinale grave;
- 2° L'absence de porte d'entrée manifeste;
- 3° L'apparition, d'apparence tardive, d'une spondylite dorso-lombaire;
- 4° La terminaison heureuse survenue malgré la complication méningée et l'interminable durée de la maladie, qui

s'est accompagnée d'un véritable état de dénutrition et de cachexie.

Ce sont ces différents points qui attireront plus spécialement notre attention dans ce travail. Une telle observation nous sera l'occasion de reprendre l'étude des septicémies à staphylocoque, étude qui a été l'objet de travaux récents exécutés à la lumière d'observations comparables.

Observations

(Dûe à l'obligeance de M. le Docteur Weismann-Netter
Chef de Clinique à la Faculté)

Septicémie à staphylocoque doré à forme méningée sans porte d'entrée connue, avec localisations multiples successives : méningite, cystite, nodosités sous-cutanées, abcès et spondylite.

Madame L..., 30 ans, entre le 23 avril 1927, dans le service du Professeur Bezançon. Elle présente un syndrome méningé des plus nets, accompagné de signes infectieux graves et d'herpès labial et narinaire. Céphalée et rachialgie sont intenses. La contracture de la nuque du tronc et des membres, évidente, donne lieu à tous les signes classiques d'examen.

La recherche de ceux-ci est d'ailleurs pénible et provoque de vives douleurs. Le moindre frôlement fait apparaître la raie de Trousseau. En outre, la malade présente des vomissements en « fusées ».

Ce tableau clinique si tranché, auquel se joignent les signes généraux : température à 40°, pouls régulier à 100 et l'herpès profus, évoque aussitôt l'idée d'une méningite cérébro-spinale épidémique. L'examen du poumon ne révèle rien d'anormal. La rate est d'un volume normal. Une ponction lombaire immédiatement pratiquée ramène d'ailleurs un liquide trouble, de sorte, qu'avant tout examen de laboratoire la malade reçoit du sérum antiméningococcique par voie intrarachidienne et intramusculaire.

L'interrogatoire révèle que le début de la maladie remonte à huit jours. Il a été brusque par un frisson, une céphalée intense, des vomissements. Il existe depuis ce début de la constipation, mais une diarrhée la remplace spontanément le jour même de l'admission à l'hôpital. Il n'y a eu au début ni angine, ni coryza. Le seul antécédent notable est une fausse-couche de deux mois ayant eu lieu en décembre 1926, soit quatre mois avant l'affection actuelle. Les suites en ont été des plus simples. Un examen gynécologique montre d'ailleurs l'intégrité actuelle de l'appareil génital.

L'examen du liquide céphalo-rachidien recueilli lors de la première ponction révèle la présence de polynucléaires abondants et peu altérés. L'albuminose est de deux grammes. Aucun élément microbien ne peut être mis en évidence. Les mêmes caractères vont se retrouver jusqu'au quatrième jour, le liquide étant quotidiennement examiné.

La recherche du méningocoque dans le nasopharynx faite entre temps est de même négative.

En dépit de quoi, la sérothérapie antiméningococcique est continuée en raison du tableau clinique. Il convient d'ajouter cependant que dès le premier examen l'on avait été frappé par l'existence d'un œdème lombaire droit léger et de la prédominance de la contracture au niveau de la cuisse droite, celle-ci en demi flexion ne pouvant être mobilisée sans une très vive douleur rachidienne. Nous aurons à revenir sur la portée de ces constatations.

Quoiqu'il en soit la malade ne retire aucun bénéfice de la sérothérapie anti-méningococcique.

Le 26 avril, troisième jour de son admission, une *hémoculture* est pratiquée. Il pousse un *staphylocoque doré*, que l'on considère comme une souillure. Mais une nouvelle *hémoculture* le 28, montre la présence du même germe, et *il en est de même de celles qui furent ultérieurement faites*. D'autre part, le *liquide céphalo-rachidien* examiné le 28 avril a changé de caractères : il n'est plus seulement trouble, mais plus franchement purulent. Les polynucléaires sont altérés et l'on trouve du *staphylocoque* en abondance. C'est alors que le diagnostic s'affirme d'une staphylococcémie sans porte d'entrée décelable, ayant donné lieu à une

localisation méningée. Il n'existe ni furoncle ni même une pustule d'acné. L'examen otologique a été négatif.

A partir du 29 avril, la sérothérapie antiméningococcique est donc abandonnée et la malade reçoit quotidiennement des injections d'un lysat-vaccin de M. Duchon.

Pendant quelques jours, en raison de la gravité de l'état général, les injections sont faites par voie intraveineuse à la dose d'un demi cm³ et par voie sous-cutanée à la même dose. Plus tard, seule la voie sous-cutanée sera employée. Le premier jour une injection intrarachidienne à la même quantité est également pratiquée. Cette injection intrarachidienne et les injections intraveineuses sont d'ailleurs bien supportées malgré le déclenchement d'un choc intense avec grand frisson de quinze à trente minutes après l'injection. Chacune de celles-ci a été précédée d'une injection intramusculaire de un milligramme d'adrénaline.

A l'institution de cette thérapeutique correspond manifestement une modification de la courbe thermique.

La température dès le 30 avril tombe à 38° et se maintient ensuite aux environs, restriction faite du clocher correspondant au choc déterminé par l'injection intraveineuse quotidienne. Les clochers n'ont plus lieu à partir du 4 mai, date à laquelle les injections intraveineuses sont suspendues.

Malgré cette diminution de la température les signes méningés cliniques persistent sans aucune modification. Nous les verrons persister longtemps du reste, et ne s'atténuer que très progressivement. Au contraire, dès le 2 mai le liquide céphalo-rachidien devient clair et ne contient plus que des cellules desquamées, sans microbes. Après une dizaine de jours le liquide aura retrouvé ses caractères normaux, contrastant donc avec la persistance des contractures encore très nettes.

On peut se demander si cet état méningé durable n'est pas en rapport avec les injections de sérum pratiquées tout d'abord. De fait, la malade a présenté, à partir du 3 mai, une éruption ortiée et des arthralgies. Il est intéressant de noter qu'en même temps que l'exanthème sérique, a réapparu un herpès labio-narinaire profus.

Cependant, l'infection staphylococcique bien qu'atténuée n'est pas

résolue. Les injections de vaccin sont arrêtées le 16 mai. La température continue à osciller autour de 38°. Il apparaît au niveau de la cuisse droite et de la région lombaire droite sans qu'il y ait de rapport évident avec les piqûres antérieurement faites, des nodules douloureuses ayant l'apparence d'abcès en voie de collection mais n'aboutissant pas à la suppuration et disparaissant en suite sans laisser de trace. En outre, la palpation de la région lombaire droite près du rachis est douloureuse et révèle une contracture. L'extension de la cuisse droite reste douloureuse.

Le 28 mai, la température s'élève à nouveau et la malade se plaint de douleur à la miction. Il y a pollokiurie et pyurie.

Après prélèvement aseptique de l'urine on trouve du staphylocoque pur en abondance. L'examen du spécialiste conclut à une cystite et les soins locaux sont entrepris.

Devant la persistance des signes infectieux, un abcès de fixation est provoqué, à la date du 2 juin, au niveau de la cuisse gauche. L'abcès se constitue lentement et n'est incisé que le 10. Le pus retiré est aseptique.

A la suite de cette thérapeutique si la fièvre reste inchangée autour de 38°, du moins assiste-t-on à une amélioration nette des signes méningés, la contracture diminuant, de même que la céphalée.

Le 4 juillet, la température se relève et oscille largement. La raison de cette nouvelle ascension est la formation d'un large abcès à la cuisse droite. Celui-ci aboutit à la suppuration et doit être incisé le 12 juillet. Le pus contient du staphylocoque.

A la suite de ce nouvel incident, la fièvre retombe à 38° et reprend son type antérieur et sans qu'il y ait nouvelle ascension thermique, la malade se plaignant de douleurs dorso-lombaires intenses, on constate, le 1^{er} août, un œdème rouge dans la région para-vertébrale droite s'étendant au triangle de J. L. Petit.

En même temps il y a un véritable psoriasis. On pense à un phlegmon pyréphrétique et l'on incise le 12 août. Le pus qui s'écoule contient encore du staphylocoque doré.

En réalité, ainsi que le montrent les radiographies vertébrales (nous

en communiquons une ci-contre) il s'agit d'une *spondylite* intéressant la 12^e V. D. et la 1^{re} V. L., ainsi que le disque intervertébral qui les relie.

Après l'ouverture de la collection par simple incision, l'amélioration devient manifeste et la température retombe à la normale. Les signes méningés déjà atténués disparaissent entièrement.

Mais surtout commence à s'atténuer l'état de dénutrition extrême que la malade présente depuis le début. Cet état était, en effet, particulièrement impressionnant. Le poids était tombé à *trente-deux kilos* malgré tous les reconstituants administrés et une alimentation abondante et bien supportée.

La malade peut donc dorénavant être considérée comme guérie, du moins au point de vue de l'état général.

Localement, en effet, se constitue une suppuration chronique. A l'heure actuelle (octobre 1928) persiste une fistule paravertébrale donnant issue à un pus liquide contenant encore du staphylocoque.

Ni les bains ultraviolets, ni la reprise de vaccins divers n'ont eu d'action sur cette suppuration. L'aspect radiographique n'a d'ailleurs pas varié.

En résumé, il s'agit d'une malade, qui sans porte d'entrée décelable a présenté une infection staphylococcique ayant déterminé :

1° Un syndrome méningé ayant simulé par son acuité une méningite cérébro-spinale épidémique et s'étant notamment accompagné d'une éruption d'herpès.

2° Des localisations cutanées sous forme, soit de nodules n'ayant pas suppurés, soit d'un véritable abcès.

3° Une localisation urinaire (cystite).

4° Une *spondylite*.

Cette staphylococcémie n'a pas eu de porte d'entrée déce-

lable : elle n'a eu qu'un minimum de localisations cutanées et encore celles-ci ont-elles été tardives.

Son évolution a été anormalement prolongée. On peut considérer que l'état septicémique a duré quatre mois, et si l'on tient compte de l'état général que la malade a présenté durant cette longue phase et de sa véritable dénutrition, on pourrait à juste titre donner à ce type clinique le nom de « forme prolongée cachectisante ».

Malgré le pronostique des plus graves qui doit faire poser une staphylococcémie à plus forte raison lorsqu'elle s'accompagne de méningite, la guérison est ici survenue, compte devant être tenu pourtant de la suppuration chronique persistant encore après plus d'une année.

Enfin, dans cette observation on ne peut manquer d'être frappé de l'apparition d'une spondylite alors qu'une méningite avait été la première localisation.

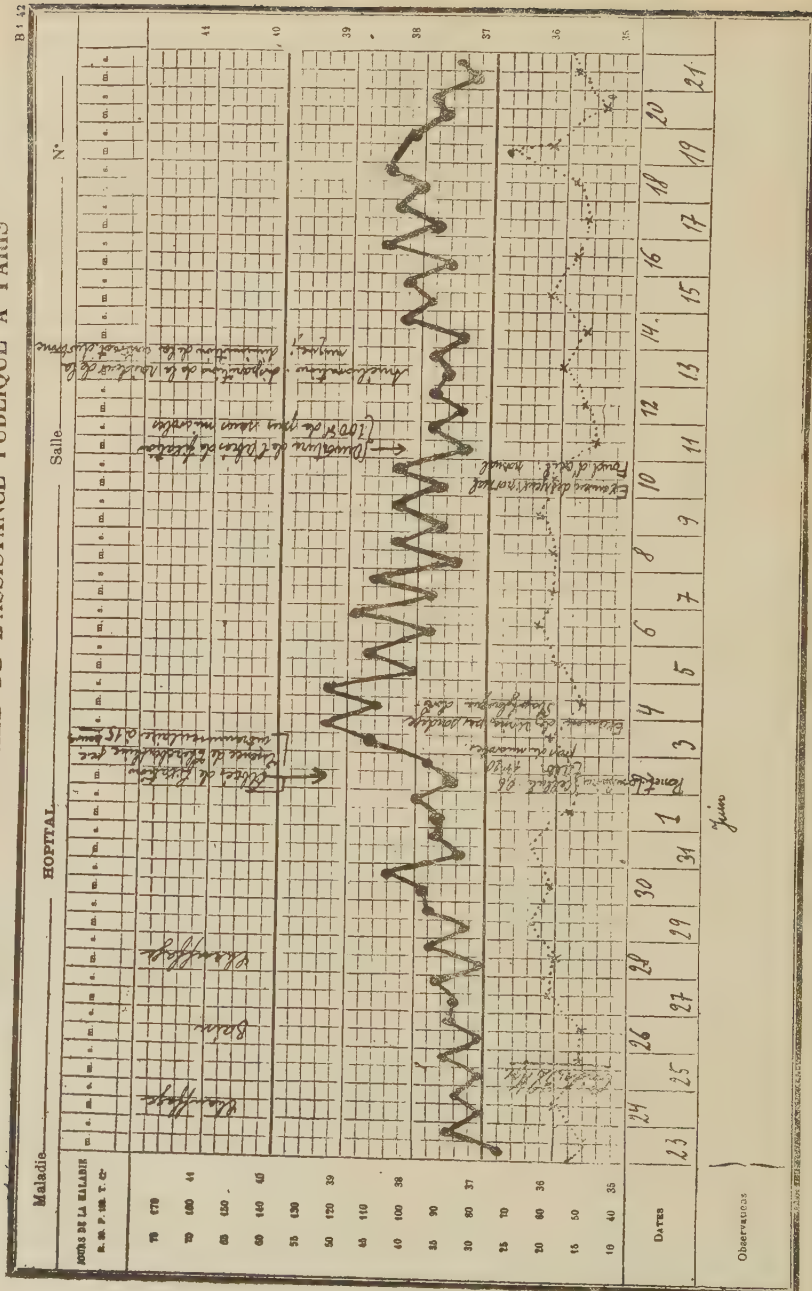
Nous nous croyons autorisé à nous demander si cette spondylite n'était pas en réalité constituée bien antérieurement à son extériorisation clinique et si même le syndrome méningé ne lui a pas été en réalité secondaire. L'œdème léger de la région lombaire droite, les signes de psoïtis en grande partie masqués par la contracture généralisée, d'origine méningitique, signes observés dès le début de l'affection constituaient peut-être l'expression d'une atteinte vertébrale ayant pu passer tout d'abord inaperçue dans le cortège des signes méningés et infectieux et s'étant fait jour à bas bruit.

Il n'est donc pas interdit de supposer que secondairement à l'atteinte osseuse s'est produite la réaction méningée, d'abord simple réaction aseptique de voisinage, comme l'attestent les examens du liquide céphalo-rachidien, puis véritable méningite staphylococcique.

La lenteur de la formation de l'abcès à staphylocoque présenté par la malade en tant qu'incident évolutif, l'aspect même de la maladie, se découlant comme « au ralenti » ne rendent pas inadmissible cette conception, qui cadre d'autre part avec la prédilection bien connue du staphylocoque pour le tissu osseux.

ADMINISTRATION GÉNÉRALE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE À PARIS

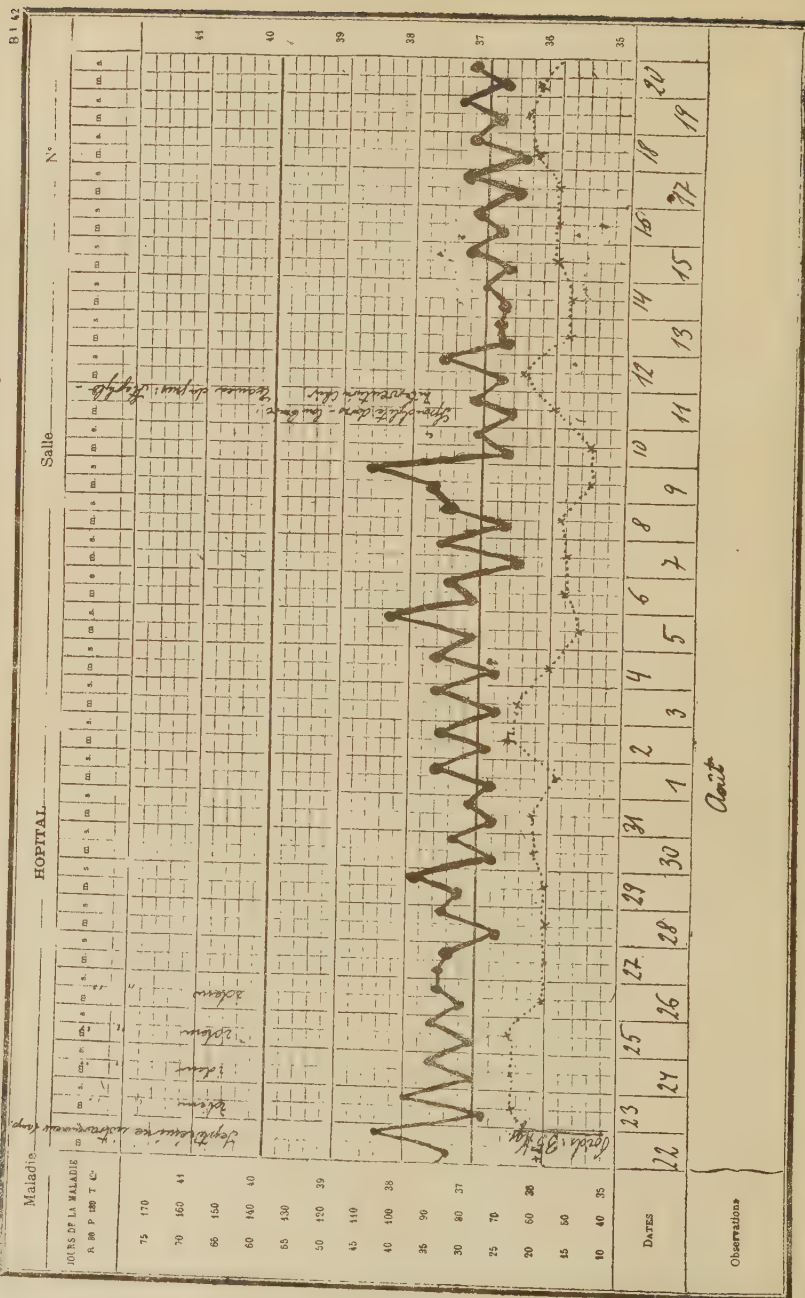
18 : 42





ADMINISTRATION GÉNÉRALE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE A PARIS

8142



ADMINISTRATION GÉNÉRALE DE L'ASSISTANCE PUBLIQUE A PARIS

B. 12

Maladie		HOPITAL												Salle												N°													
NOMS DE LA MALADIE N. M. P. M. T. G.		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35			
75	170																																						
70	160 41																																						
65	150																																						
60	140 40																																						
55	130																																						
50	120 35																																						
45	110																																						
40	100 30																																						
35	90																																						
30	80 37																																						
25	70																																						
20	60 36																																						
15	50																																						
10	40 33																																						
DATES		21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31																											
SIGNATURES																																							



*Spondylite à staphylocoque de la XI^e vertèbre dorsale
et de la I^{re} vertèbre lombaire*

Historique

Depuis la découverte du staphylocoque par Pasteur, plusieurs auteurs ont étudié les manifestations diverses de ce microbe.

Tout d'abord on a considéré les infections locales dues à staphylocoque, mais déjà vers la fin du XIX^e siècle la publication de quelques observations relatant les infections généralisées, provoquées par ce microbe, ont démontré la possibilité des septicémies staphylococciques.

Ainsi Roux et Lannois (1890), Legendre et Baussenat, Rendu et Chaillou (1892) publient des cas.

Etienne, dans sa thèse (Nancy, 1893) étudiant les pyosepticémies médicales, rapporte quelques observations de la staphylococcémie. Plus tard, en 1901, il reprend l'étude des formes cliniques des septicémies staphylococciques, sans localisations secondaires, en les groupant en trois formes : 1^o forme suraiguë; 2^o forme à évolution rapide; 3^o forme prolongée. Il insiste sur l'évolution fatale de la première forme et la dénutrition grave de l'organisme au cours de la forme prolongée, laquelle peut se terminer, d'ailleurs, par la guérison. Dans l'intervalle de ces deux travaux d'Etienne, Hutinel et Labbé (1896) décrivent la staphylococcémie chez

l'enfant et donnent une description documentée sur la symptomatologie de cette affection.

Masius et Béco publient deux observations en 1897 et communiquent une étude intéressante sur les formes cliniques de la staphylococcémie. Jouannic, dans sa thèse (1899) consacrée aux septicémies staphylococciques, conclue à leur haute gravité.

Mercier (1901) résume les localisations principales de la staphylococcémie suivant l'âge. Chez l'enfant, suppuration cutanée et abcès du tissu sous-cutané. Chez l'adolescent, localisations osseuses (ostéomyélite et périostite). Chez l'adulte localisations viscérales.

Raoult et Barthélemy (1904) attirent l'attention sur les septicémies à staphylocoques, compliquant les maladies infectieuses.

Ils démontrent la gravité de ce fait. Ils citent le cas d'un enfant atteint de la rougeole bénigne, qui a rapidement succombé d'une complication de staphylococcémie.

La même année (1904), M. Lemierre, dans sa thèse (L'ensemencement du sang pendant la vie) communique six cas nouveaux de septicémie staphylococcique.

Decourtieux (1908) divise les staphylococcémies : 1° septicémies pures, sans localisations secondaires et 2° septicopyohémies avec localisation purulente unique ou multiple. Si la deuxième forme, par suite de la longue évolution de la

maladie, peut aboutir à la guérison, la septicémie pure a une évolution le plus souvent rapide et mortelle.

Nous mentionnons les travaux de Péquegnot (Lyon, 1912) sur les staphylococcémies primitives, la thèse de Rouzet (Toulouse, 1921) qui publie deux observations de staphylococcémie mortelle à porte d'entrée inconnue.

Plus récemment, d'assez nombreux cas de staphylococcémie ont été publiés. Signalons les cas de de Massary et Rachet (Soc. Méd. Hôp., Paris, 6 juillet 1923), de Faroy et Marchal (*Progrès Médical*, 1923). L'observation de ces derniers auteurs est intéressante à cause : 1° de localisations viscérales multiples (méningée, rénale, cardiaque, pleurale de cette septicémie ; 2° de l'absence de suppuration au niveau de ces localisations. C'est un fait important à signaler puisque la localisation staphylococcique, en général, est marquée par la suppuration.

D'ailleurs, Gripkoven (xx^e Congrès français d'Urologie) a observé également une septicémie à staphylocoque, qui a donné peu de suppuration, mais en revanche, elle a manifesté une tendance générale aux hémorragies (néphrorragie, épistaxis, mélæna, crachats hémoptoïques).

Matignon, dans sa thèse (Paris, 1924) rapporte cinq cas, dont quatre mortels. Il insiste sur la gravité de cette affection et sur l'inefficacité du traitement.

Une des staphylococcémies publiées par lui, a débuté par des manifestations méningées, rappelant complètement

une méningite cérébro-spinale. C'est seulement l'examen du laboratoire, qui a tranché le diagnostic. Ce cas par son début rappelle exactement l'histoire de notre malade.

Giroire, dans sa thèse (Paris, 1926) a décrit le premier deux formes bien caractérisées de la staphylococcémie maligne : 1° une forme endocarditique ; 2° une forme érysipélate. Toutes deux ont une évolution rapide et fatalement mortelle.

MM. F. Rathery et M. Rudolf rapportent un cas de pyohémie staphylococcique, qui a revêtu tous les caractères de la forme érysipélate (Journ. des Prat., 11 août 1928). Le malade a présenté un large placard cyanique lie de vin, dur, tendu, sans bourrelet périphérique, parsemé de petites vésicules purulentes. L'œdème de la face a été considérable. A l'autopsie, on a constaté une thrombo-phlébite du sinus carverneux.

Villaret, J. Bezançon et Fauvert (Soc. Méd. Hôp., Paris, 1926) publient un cas de septicémie à staphylocoque guéri par l'abcès de fixation.

Cadenas, Funck Brentano et Falgairolle apportent également un cas guéri par la transfusion du sang (*Gazette des Hôpitaux*, 7 août 1926).

Rouslacroix et Giraud ont observé une staphylococcémie mortelle, tandis que Dreyfus (P. A.) et Mlle Lévy publient un cas guéri malgré les localisations multiples (Soc. Méd. du Bas-Rhin, 27 novembre 1926).

Laborde consacre sa thèse (Paris, 1926) à l'étude des spondylites staphylococciques chez l'adulte. Il trouve que cette localisation est plus rare que chez l'enfant. L'affection est très grave. Sans intervention chirurgicale, la maladie évolue, donne des complications et entraîne la mort. La plus redoutable complication est la septicémie.

Dans les formes septicémiques l'issue fatale est pour ainsi dire inévitable. Notre observation montre qu'il existe à cette règle d'heureuses exceptions.

Au cours de l'année 1927, M. le Professeur Lemierre étudie dans leur ensemble les septicémies staphylococciques (*Journ. de Méd. et Chir. prat.*, 10 juin 1927). Il fait ressortir de son travail le pronostic extrêmement sombre et la possibilité d'une complication même très tardive, plusieurs mois après la guérison.

Dernièrement, Lemeland, à la Séance de la Société de l'Obstétrique et de Gynécologie (février 1928), a relevé l'extrême gravité de l'infection puerpérale à staphylocoque. Il en rapporte un cas mortel. A la même séance Potocki, rappelle que la proportion de staphylococcémie puerpérale est assez considérable (1/5 des septicémies puerpérales à streptocoque, d'après sa statistique). Il affirme que ces septicémies puerpérales à staphylocoque sont encore plus graves (mortalité 63 %) que celles dues à streptocoque (54 %).

Un cas de fièvre typhoïde compliquée de staphylococcémie a été signalé par Boinet, Pierre et Raybaud (*Journ. des*

Prat., 12 mai 1928). Un autre cas mortel par Rouslacroix (idem).

L'auto-vaccinothérapie a été employée avec succès par Aimes et Estor, dans une septicémie staphylococcique post-pneumonique (*Journ. des Prat.*, 14 avril 1928).

Boidin et Mlle Fontaine ont observé la guérison d'une septicémie staphylococcique traînante avec deux abcès pulmonaires. La vaccinothérapie a été utilisée par eux aussi (*Soc. Méd. Hôp.*, Paris, juin 1928).

Etiologie - Pathogénie

Le staphylocoque se trouve constamment à l'état saprophytique sur les téguments et sur les muqueuses des cavités naturelles. On en distingue, selon son pouvoir chromogène, trois variétés : blanc, citrin et doré. Dans certaines conditions ce germe saprophyte peut causer diverses lésions inflammatoires locales, qui peuvent devenir les points de départ d'une infection généralisée.

L'agent habituel de ces infections généralisées est : le staphylocoque doré. Les deux autres variétés sont moins souvent incriminées. Parmi 92 cas de septicémie à staphylocoque étudiés par nous, le staphylocoque blanc a été mis en cause dans neuf cas ; trois fois le blanc et doré ensemble et une seule fois le citrin. 71 des cas étaient dûs au staphylocoque doré ; dans huit cas les auteurs n'ont pas précisé la variété du germe.

Nous connaissons aujourd'hui l'extrême gravité de ces staphylococcémies, qui se terminent, dans la grande majorité des cas, par la mort. Donc, il est très important de bien connaître les infections locales qui peuvent servir de porte d'entrée du staphylocoque dans la circulation.

LES PORTES D'ENTRÉE. — Parmi les infections cutanées : *le furoncle, l'anthrax et le panaris* sont celles que l'on peut

mettre en cause le plus souvent. Sur 92 cas de staphylococcémie, recueillis dans la littérature médicale, nous avons trouvé 45 septicémies d'origine cutanée, dont 19 à la suite de furonculose.

Le volume de furonculose n'est pas en rapport avec la gravité de la septicémie qu'il peut produire. Ainsi le furoncle le plus petit et plus bénin peut entraîner une complication septicémique mortelle. Le siège du furoncle ou de l'anthrax est plus important. Ceux de la face, de la lèvre supérieure, du sillon naso-génien sont parmi les plus dangereux. On sait, qu'ils peuvent donner lieu à la thrombo-phlébite du sinus carverneux, ou bien à une septicémie particulière et rapidement mortelle.

La description de cette forme mortelle à évolution très courte est due à Giroire, qui l'a nommée « Forme érysipélateuse ».

On a signalé également l'abcès sous-cutané, phlegmon circonscrit (Walter, Parisot et Simonin), gale infectée, les éruptions de varicelle (Hulot), comme portes d'entrée possible de la staphylococcémie.

Très souvent le point de départ de l'infection générale est constituée par une blessure légère, ou par une *excoriation superficielle* de la peau (Péquegnot, Lemierre, H. Grenet).

La muqueuse des cavités naturelles est moins souvent incriminée. Pourtant stomatite, abcès dentaire, angine (Char-

rin, Lemierre, Schneider, Louis, Combe), phlegmon péri-amygdalien, otite ont été signalés.

La muqueuse des voies respiratoires peut être également le point de départ de la staphylococcémie, surtout après une maladie de bronches ou de poumons (Thirolloix, Haushalter, Apert, Raoult-Deslongchamps, Leclerc-Lesieur et Mouriquand).

La muqueuse du tube digestif peut être considérée comme porte d'entrée de staphylococcémie. Ce fait, quoique très rare, a été prouvé expérimentalement par Calmette et Petit et cliniquement par Modonési, qui a publié deux observations de ce genre.

L'infection des *voies urinaires* (cathétérisme, septique, par exemple) peut être aussi à l'origine de septicémies staphylococciques.

Les septicémies puerpérales ont été considérées longtemps comme l'apanage presque exclusif du streptocoque. Actuellement, il est prouvé que la *muqueuse utérine* peut être le point de départ d'une septicémie staphylococcique, après l'accouchement normal ou plutôt après l'avortement. Marquis, Lemierre en ont observé des exemples. Tout récemment, Leland a publié également un cas.

Potocki a démontré dans sa statistique, que la fréquence de ces septicémies puerpérales est beaucoup plus grande qu'on ne le croit et leur pronostic est encore plus grave que

celui de l'infection à streptocoque (Soc. d'Obst. et de Gynéc., février 1928).

La staphylococcémie peut compliquer une maladie infectieuse déjà existante.

Ainsi la rougeole, même bénigne, a pris une évolution mortelle dans un cas de Renault et Barthélemy. Haushalter a observé trois cas de coqueluche compliqués avec la staphylococcémie. Aimes et H. Estor l'ont vue survenir chez un enfant après une pneumonie (*Journ. des Prat.*, 14 avril 1928).

La fièvre typhoïde compliquée avec une septicémie à staphylocoque est loin d'être une rareté.

Sergent et Lemaire, Mosny et Dumont, Lemierre en ont cité des exemples. Dernièrement Boinet, J. Pierri et Raybaud ont publié un cas. Rouslacroix relate une staphylococcémie mortelle au cours d'une fièvre typhoïde.

Comme nous avons vu, il existe toute une série de portes d'entrée de la septicémie, dont les unes sont facilement reconnaissables (anthrax, furoncle) et dont les autres sont au contraire très difficiles à dépister même après un examen minutieux de la peau et des muqueuses. Il arrive relativement souvent, que la porte d'entrée reste inconnue malgré toutes les investigations nécessaires.

Ainsi chez un sujet, en pleine santé, peut se déclarer subitement une septicémie, que l'hémoculture seule, après élimination de la possibilité d'une souillure accidentelle, si

fréquente, révèle comme étant dûe au staphylocoque. « *Il y a bien des chances pour que le point de départ de ces infections cryptogénétiques ait été une lésion minima de la peau* », dit M. le Professeur Lemierre.

Il est intéressant de signaler que la lésion initiale qui a servi de point de départ à la staphylococcémie peut être guérie avant l'éclosion de cette généralisation. Tel est le cas rapporté par Blanc et Colombe, tel autre par Nolf, Bossaerts et Collard, où l'infection générale est survenue à huit et à quinze jours après la cicatrisation d'un furoncle. Etienne a également observé une staphylococcémie chez une femme quinze jours après la guérison d'une angine.

La notion d'une « porte d'entrée » facilite grandement le diagnostic d'une septicémie à staphylocoque. Un furoncle, un anthrax — nous prenons les cas les plus typiques — associés à un état infectieux grave, doivent immédiatement orienter le diagnostic vers la staphylococcémie et permettre ainsi l'emploi plus rapide d'un traitement approprié.

PATHOGÉNIE. — Dans quelles circonstances et comment le germe pénètre-t-il dans la circulation ? Cette pénétration est particulièrement facile dans les anthrax et furoncles de la face, en raison des dispositions vasculaires. Les microbes pullulants dans les capillaires de la peau, sont lancés dans la circulation comme des véritables embolies microbiennes. De la circulation générale, ils passent bientôt dans les organes divers pour y produire des localisations secondaires.

Dans les autres cas, d'après Enriquez et Lemierre, les infections locales à staphylocoque (anthrax, furoncle, par exemple) occasionnent assez souvent des bactériémies passagères de courte durée, traduites cliniquement par une élévation légère de la température. Mais si l'organisme n'est pas assez résistant, ou si le passage des microbes virulents dans la circulation fait en grand nombre, la septicémie peut s'installer. Toutes les causes qui favorisent la diminution de la résistance de l'organisme, augmentent en même temps sa réceptivité vis-à-vis de la staphylococcémie. Ces causes préparent donc le terrain spécial pour l'infection.

Pour Courmont, le terrain joue un rôle plus important que la virulence des microbes. Le terrain diabétique favorise la furunculose et est aussi une cause importante de la staphylococcémie (Etienne). L'hyperglycémie même sans glycosurie a son influence démontrée par Philibert. L'âge influe également sur la fréquence de l'affection. Le nouveau-né est un bon terrain pour la staphylococcie. Vers l'adolescence, la croissance réalise un point d'appel vers les épiphyses (Mercier). Chez l'adulte, on peut évoquer comme causes prédisposantes : les mauvaises conditions hygiéniques (malpropreté de la peau), le surmenage physique, les accouchements compliqués, les maladies infectieuses aiguës : grippe, coqueluche, pneumonie et plus particulièrement : fièvre typhoïde. Enfin les maladies chroniques cachectisantes comme la tuberculose. Mais il faut avouer que dans beaucoup de staphylococcémies toutes ces causes prédisposantes manquent totalement.

Symptomatologie

Les symptômes et l'évolution des septicémies staphylococciques sont variables suivant leurs formes cliniques.

Actuellement, on distingue :

- 1° Une forme suraiguë [ou foudroyante (Lemierre)].
- 2° Une forme aiguë.
- 3° Une forme subaiguë.

Nous donnerons le court résumé de la symptomatologie de ces formes.

LA FORME SURAIGUË est très rare. Elle s'évolue rapidement sans localisation tissulaire et amène la mort au bout de 4-5 jours. La mortalité est donc 100 %. Quelques jours après l'apparition de la porte d'entrée de l'infection, anthrax, furoncle le plus souvent ; ou bien sans porte d'entrée apparente un tableau clinique impressionnant ouvre la scène.

Début brusque, avec frisson, asthénie rapide et très marquée. Le malade est obligé de s'aliter. La température est élevée, elle atteint 40°-41°. Le pouls est fréquent (120-130) mais régulier, le plus souvent. La respiration est accélérée. La langue sèche et rôtie. L'anorexie est complète. Il faut encore noter la fréquence de l'hypertrophie de la rate. Bientôt

la prostation s'installe et le malade meurt dans le coma après 4-5 jours de maladie.

Tel est le cas d'une jeune fille, dont l'observation est rapportée par M. Lemierre, qui atteinte d'un anthrax de la commissure labiale droite, tombe brusquement dans un état infectieux grave, avec frisson, fièvre. La stupeur de la malade est profonde. Enfin le coma s'installe et la maladie se termine par la mort en moins de quatre jours. L'hémoculture pratiquée a donné du staphylocoque doré.

LA FORME AIGÜE est la plus fréquente de toutes. Son pronostic est également sombre, car la mort survient dans 95 % des cas et ainsi la guérison est tout à fait exceptionnelle.

Cette forme revêt habituellement l'aspect d'une fièvre typhoïde. Ici la porte d'entrée est quelquefois facile à retrouver sous l'aspect d'un furoncle, anthrax ou abcès sous-cutané, plus rarement une angine, une infection urinaire ou utérine sont en cause.

Le début est habituellement insidieux. Une fièvre peu élevée, de la fatigue, une diminution de l'aptitude au travail physique ou intellectuel, la perte de l'appétit du frissonnement caractérisent cette phase de prodromes. Pendant cette période le malade est très souvent capable de vaquer à ses occupations. Après cette phase, la maladie s'annonce subitement. Les frissons deviennent violents, les vomissements ne sont pas rares et la céphalée est constante. Le visage devient pâle,

terreux, les yeux excavés, le nez pincé, la transpiration froide et abondante. La température monte à 40°-41°. Elle se maintient en plateau pendant les jours suivants.

Dans quelques cas cependant, la courbe thermique est légèrement oscillante, marquant des rémissions matinales, mais ne descendant pas au-dessous de 39°.

Parfois la courbe thermique suit une allure intermittente et la fièvre rappelle la malaria (Péquegnot). Dans ce cas, l'accès fébrile commence par un frisson et se termine par une sueur profuse.

L'appareil circulatoire est rapidement touché. Le pouls est accéléré (120-130) et au fur et à mesure de l'évolution de la maladie, il devient faible, irrégulier. L'assourdissement des bruits cardiaques témoigne le fléchissement du myocarde.

Les symptômes de l'appareil digestif : la langue rôtie, l'anorexie, la soif vive, la diarrhée, le ballonnement du ventre et le gargouillement dans la fosse iliaque droite, accompagné de l'hypertrophie de la rate, quand le tableau clinique est complet, peuvent faire penser à une fièvre typhoïde sans taches rosées. La quantité des urines est diminuée. Les urines sont chargées, haute en couleur et souvent albuminuriques.

Dans quelques cas, sans aucune localisation cliniquement appréciable, la maladie se résume à cet état typhoïde grave, le coma s'installe et la maladie se termine par la mort au bout de huit-quinze jours.

Le plus souvent, on voit apparaître des localisations secondaires du staphylocoque sur l'un ou sur l'autre organe. Les complications se manifestent par les symptômes variables suivant les organes touchés.

Les manifestations cutanées sont assez fréquentes.

Notons les taches purpuriques localisées sur les membres ou dissimînées sur tout le corps.

Plus caractéristiques sont les taches ecchymotiques rouges vives ou plus foncées, de dimensions d'une lentille, qui présentent à leur centre une vésicule purulente, renfermant du staphylocoque. Leurs sièges, de préférence, sont les membres supérieurs et inférieurs. Ces lésions cutanées sont des embolies microbiennes. Les abcès sous-cutanés peuvent également apparaître, quelquefois leur nombre est considérable (10-20).

Les localisations hépatiques sont traduites par un gros foie, un ictère plus ou moins net et par les symptômes urinaires.

Les urines sont foncées, elles contiennent des pigments et des sels biliaires. *Les poumons* sont assez souvent touchés. Quelquefois un foyer de râles sous-crépîtants existe seulement, qui disparaît au bout de 2-3 jours. Parfois les crachats sanguinolants traduisent la formation de petites embolies pulmonaires.

La formation d'abcès pulmonaires a été observée par Boidin et Mlle Fontaine (S. M. des Hôp., 28 juin 1928).

Enfin l'*épanchement pleural* uni ou bilatéral est formé d'un liquide louche, ou nettement purulent, qui donne en culture de staphylocoque.

Notons encore comme très fréquente : la *localisation rénale* traduite par l'albuminurie, et par la présence de staphylocoques dans les urines prélevées aseptiquement. On peut trouver également des cylindres granuleux de globules rouges, de leucocytes éliminés par les urines. L'hématurie et la pyurie ont été également observées.

Les douleurs lombaires violentes avec œdème à ce niveau, l'apparition d'une voussure lombaire : font penser à un *phlegmon périnéphrétique*.

Quelquefois les mêmes signes apparaissent à l'occasion d'une *spondylite* dorso-lombaire. L'examen minutieux des vertèbres peut trancher le diagnostic, mais il arrive que c'est seulement la radiographie ou l'intervention chirurgicale qui localisent nettement la complication (Notre observation).

La palpation soigneuse de squelette, la douleur osseuse peuvent déceler un foyer d'*ostéomyélite*, qui est souvent une des complications de la septicémie staphylococcique. La prédilection du staphylocoque pour le tissu osseux est un fait bien connu aujourd'hui et depuis Pasteur.

La gravité de l'*ostéomyélite* ou de la *spondylite* réside dans le fait que le staphylocoque peut cantonner longtemps (plusieurs mois ou même années) au niveau du tissu osseux produisant une suppuration de longue durée (notre cas). Les

complications articulaires peuvent débiter d'une façon assez précoce. La douleur intense et le gonflement articulaire font penser à une manifestation rhumatismale, mais la ponction exploratrice ramène un liquide séreux ou séro-purulent qui donne en culture de staphylocoque.

La *péricardite, prostatite, parotidite et méningite suppurée* sont des manifestations secondaires, également signalées. Sur les localisations méningées nous reviendrons encore, quand nous parlerons de la forme méningée de septicémie staphylococcique.

Notons tout de suite que la complication méningée est parmi les plus redoutables car son apparition est presque toujours significative d'une évolution mortelle.

Une des plus importantes localisations de la staphylococémie, par sa haute gravité, est la *complication cardiaque*. Pendant la vie, les signes cliniques font très souvent défaut et l'atteinte de l'endocarde n'est constatée parfois qu'à l'autopsie. Lorsque ces signes existent, les modifications des bruits cardiaques, l'assourdissement des bruits et surtout la constatation de souffles vulvulaires, permettent de penser à la possibilité de l'endocardite. Giroire en décrivant « La forme endocarditique » de la septicémie à staphylocoque insistait sur l'importance de l'apparition des embolies cutanées staphylococciques, caractérisées par des ecchymoses, centrées de vésicules purulentes qui, pour lui, devaient par elles seules imposer le diagnostic de l'endocardite.

M. Lemierre a remarqué que « ces embolies staphylococciques n'impliquent aucunement, qu'il existe une endocardite ».

L'endocardite rend très sombre le pronostic. Toutefois quelques observations de la littérature médicale, apportent des cas guéris malgré cette grave complication (Le Gendre, H. Grenet, Flandin).

FORME SUBAIGUË. — Elle se caractérise par une gravité moindre des symptômes généraux, par une évolution lente qui peut durer 2-3 mois et même plus longtemps (4 mois, dans notre cas).

La guérison peut survenir dans 50 % des cas (Macaigne, Lemierre).

La porte d'entrée de l'infection peut passer inaperçue (surtout dans les cas à début brusque) ou bien elle est constituée par des lésions habituelles (furoncle, anthrax, etc...) que nous avons déjà étudiées.

Le début de la forme subaiguë peut être brusque ou insidieux, mais l'évolution ultérieure sera la même dans les deux cas.

Quand le début est brusque, la symptomatologie initiale ressemble à celle d'une infection grave; mais au bout de 12-20 jours ce tableau se change et la maladie prend une marche plus lente. La température devient oscillante et irrégulière. Elle peut prendre le « type rémittent » le matin aux envi-

rons de la normale et le soir à 39° - $39^{\circ}5$, enfin une fièvre modérée, continue peut exister pendant un certain temps au voisinage de 38° .

L'état général s'améliore, le malade se sent mieux quand brusquement renaît une poussée de fièvre. L'état général s'aggrave. Il apparaît une complication de la septicémie, une localisation secondaire. La variété de ces localisations est infinie et en général, les organes, dont la résistance est diminuée par suite d'une maladie antérieure, sont plus exposés que les autres. Le nombre des localisations secondaires est variable, mais habituellement plus grand, que dans les cas aigus.

Notons, qu'exceptionnellement les manifestations secondaires peuvent faire complètement défaut, comme dans un cas d'Etienne, où la maladie a duré quatre mois sans aucune localisation secondaire (Soc. Méd. des Hôp. de Paris, 1901).

L'apparition des complications est traduite par les signes particuliers pour chaque organe. Nous les avons rapidement énumérés à propos des formes aiguës de la maladie, nous n'y reviendrons pas.

L'évolution de la maladie se fait par *poussées successives*. Chaque poussée de fièvre traduit une localisation secondaire et dans l'intervalle la santé peut s'améliorer de telle façon que le malade se croit guéri, jusqu'à une nouvelle complication. Et cependant, l'état général s'altère progressivement, le teint devient pâle, anémique, les transpirations abondantes affaiblissent le malade, dont l'amaigrissement peut

conduire à une perte de poids considérable (19 kilos dans notre cas). Le malade ainsi affaibli, anémié et cachectisé peut succomber à l'occasion d'une localisation secondaire de l'infection. Si la guérison survient, la température devient continue, se maintient au voisinage de 37°. La dyspnée, les troubles digestifs et urinaires disparaissent et le malade reprend des forces petit à petit. La convalescence reste toujours longue. Quand le malade est guéri de la septicémie il présente parfois une suppuration osseuse, rebelle au traitement dont la surveillance ultérieure s'impose, car elle peut être le point de départ d'une rechute.

La forme méningée de la septicémie staphylococcique

La principale singularité de l'observation que nous avons rapportée, c'est qu'elle s'est présentée à son début avec les signes classiques d'une méningite aiguë.

Cette localisation au cours de la staphylococcémie n'est pas fréquente si on en juge par le nombre des observations publiées.

HISTORIQUE. — Schneider, Louis, Combe (Arch. Méd. Exp., 1910) relatent une belle observation où tous les symptômes existent au complet réalisant le tableau clinique net d'une méningite cérébro-spinale à méningocoque et où seulement l'hémoculture et l'examen bactériologique du liquide céphalo-rachidien ont permis le diagnostic de septicémie staphylococcique avec complication méningée (Mort dans cinq jours).

Bourcy et Baumgartner (*Revue de Médecine*, 1911) communiquent un cas mortel de méningite à staphylocoque doré avec abcès lombaire. Le microbe a été trouvé également dans le sang.

Barjon et Dujol (*Lyon Médical*, 1911) rapportent une

méningite cérébro-spinale à staphylocoque, où la septicémie ne s'est installé que tardivement. Ils pensent que le microbe localisé dans le rachis, a pu, à un moment donné, provoquer la staphylococcémie. La maladie a duré 43 jours, amenant un amaigrissement extrême et la mort du malade. Un herpès nasal était apparu tardivement quatre semaines après le début.

Mouisset et Delachanal (*Journ. de Phys. et Path. gén.*, 1911) publient une septicémie à staphylocoque avec pseudo-rhumatisme et méningite cérébro-spinale. L'affection a débuté par les signes cliniques d'un rhumatisme articulaire aigu. L'hémoculture et le liquide céphalo-rachidien ont montré la présence du staphylocoque. L'autopsie a confirmé également la méningite.

Dans l'observation de Lyonnet et Bôvier (*Lyon Médical*, 1912) les signes de Kernig, la raideur de la nuque manquaient, la constipation et rachialgie à peine marquées. La symptomatologie a été réduite à quelques vomissements, courbature et troubles digestifs, avec « faciès infecté » et simulant en plusieurs points la fièvre typhoïde.

Les auteurs ont pensé à cette dernière affection et seules la ponction lombaire et l'hémoculture ont permis de poser le diagnostic de staphylococcémie avec méningite. Le malade est mort après dix jours de maladie.

La complication méningée peut survenir plusieurs semaines après le début de la septicémie, comme l'ont observé Etienne et Grosjean (*Progrès Médical*, 1916). Chez leur ma-

lade des localisations multiples (rénale, pulmonaire, pleurale, cutanée), étaient déjà en voie d'amélioration nette, lorsque survint la complication méningée, laquelle a emporté le malade. L'hémoculture et le liquide céphalo-rachidien ont décelé le staphylocoque blanc.

Le staphylocoque blanc a été retrouvé également à l'hémoculture et par la ponction lombaire dans le cas publié par Rouzet (*Thèse de Toulouse*, 1921). Les manifestations ménigées étant accompagnées d'une vive douleur à la hanche droite, on a pensé à la possibilité d'une ostéomyélite au début. L'autopsie a confirmé la méningite, tandis que l'ostéomyélite n'existait pas.

Matignon (*Thèse de Paris*, 1922) publie deux observations où la septicémie s'était compliquée de localisation méningée.

Dans son premier cas, chez un homme de 38 ans, à la suite d'un panaris, un état infectieux grave s'est installé. Le quatrième jour de la septicémie apparaissent les signes de la méningite et le malade meurt en moins de vingt-quatre heures.

Dans son deuxième cas, il s'agissait d'un jeune homme qui présentait les signes nets de la méningite cérébro-spinale. On a pensé tout de suite à cette affection. La ponction lombaire et l'hémoculture ont permis d'isoler le staphylocoque doré. Notons encore que le malade avait un furoncle de la face, guéri déjà avant son entrée à l'hôpital et seul l'interro-

gatoire serré a permis la découverte de cette porte d'entrée. La maladie a abouti à la mort dans huit jours.

Laurent et Abel (arch. de Méd des Enf., 1922) signalent un cas mortel chez un enfant de huit ans, où la maladie s'est déroulée en deux périodes.

La première période (quatre jours) a été marquée par une fièvre indécise avec phénomènes douloureux et inflammatoires au niveau de la hanche et de la cuisse gauche, à cause de la formation d'un phlegmon profond. Il n'y a eu aucun signe attirant l'attention sur les méninges.

La deuxième période (quatre jours) a été caractérisée par les symptômes généraux graves (traduisant cliniquement la septicémie), puis par des phénomènes méningés.

Renault et Cathala (Soc. de Pédiatrie, 17 avril 1923) communiquent une septicémie et méningite aiguë cérébro-spinale chez un enfant. L'infection était secondaire à un furoncle du cuir chevelu.

A côté des formes méningées authentiques, où le staphylocoque a été retrouvé dans le liquide céphalo-rachidien, on retrouve quelques observations dans lesquelles au cours des staphylococcémies existaient des signes méningés cliniques, mais où le staphylocoque n'a pas été décelé dans le liquide céphalo-rachidien.

De telles observations (par exemple celle de Faroy et Marchal, *Progrès Médical*, 1923) doivent être considérées

comme étant des états méningés au cours de la staphylococcémie et non des méningites authentiques.

D'autre part, nous rappellerons des observations dans lesquelles le *staphylocoque* a déterminé des accidents méningés, mais sans que l'on puisse certifier qu'il s'agissait d'une septicémie, soit que l'hémoculture n'est pas été pratiquée, soit qu'elle ait été négative.

Netter a publié deux cas (*Bull. Soc. de Biologie*, 1890) où le staphylocoque a été associé au pneumocoque.

Legendre et Baussenat (*Soc. Méd. des Hôp.*, Paris, juillet 1892) relatent le cas d'une jeune homme, qui à la suite d'un abcès d'oreille a été atteint de méningite mortelle à staphylocoque doré.

Josias et Netter (*Soc. Méd. des Hôp.*, mai 1899) ont observé un cas mortel chez un enfant de onze ans. L'herpès labial constaté chez ce malade a été considéré par les auteurs, comme étant dû à la lésion du ganglion de Gasser, trouvé à l'autopsie.

Sergent et Lemaire (*Arch. gén. de Méd.*, 1903) rapportent deux cas chez deux typhiques, dont l'un a eu également un phlegmon et un abcès du poumon à staphylocoque.

Lesné et Goudeau (*Arch. de Méd. des enfants*, 1905) ont communiqué également un cas de porte d'entrée inconnue. Il s'agit d'un enfant de dix ans, atteint de chorée, qui prit soudain de la fièvre, avec incontinence des urines et matières. Dix-sept jours après le début de la fièvre, les signes de

méningite apparaissent et le petit malade meurt en quelques jours.

Chérié et Gaillard relatent une méningite puerpérale à staphylocoque chez une accouchée (Soc. d'Obst., Paris, 20 décembre 1906).

Sabrazès et Piéchaud (Soc. Méd., Bordeaux, 1919) ont vu survenir une méningite mortelle à la suite d'un phlegmon érysipélateux de la face et du cuir chevelu.

Bourges (*Journ. des Prat.*, janvier 1916) a publié un cas guéri par l'abcès de fixation. La porte d'entrée restant inconnue, le germe en cause était le staphylocoque blanc.

Le staphylocoque blanc a été également signalé dans une observation de Lortat, Jacob et Grivot.

Dans un autre cas de mêmes auteurs il s'agissait du staphylocoque doré. Les deux méningites étaient consécutives à l'otite purulente et toutes les deux se sont terminées par la guérison. Les auteurs imputent le succès thérapeutique à l'intervention chirurgicale et surtout à la vaccinothérapie (Soc. Méd. Hôp., Paris, décembre 1920).

Une ostéite vertébrale lombaire a donné une méningomyélite suppurée à staphylocoque blanc chez un blessé, dont le cas a été publié par Vedel et Giraud (« Presse méd. », février 1922).

Notons encore une myélite aiguë postérysipélateuse avec méningite purulente et abcès extradural, rapporté par Boidin et de Massary.

L'ETIOLOGIE ET PATHOGENIE de ces staphylococcémies avec complications méningées ne nous retiendront pas longtemps. Dans un grand nombre de cas, elles doivent se confondre avec la pathogénie des staphylococcémies en général.

La porte d'entrée du microbe peut être une suppuration cutanée, un furoncle du cuir chevelu ou de la face, une angine, un panaris ou bien une piqûre insignifiante, guérie plusieurs jours avant l'éclosion de la septicémie (Lyonnet et Boviet). Parfois l'origine reste inconnue comme dans notre observation.

De son point de départ, le staphylocoque arrivé dans la circulation générale peut se localiser dans un temps très bref sur les méninges. Plus souvent la septicémie évolue pendant plusieurs jours, avant que la localisation méningée n'apparaisse et celle-ci peut être précédée d'autres localisations très variées comme dans l'observation d'Etienne et Grosjean.

Mais la porte d'entrée des méningites à staphylocoque peut être dans certains cas particuliers une otite (Lortat-Jacob, Legendre).

Il est également possible que le germe ait pénétré non directement dans la circulation, mais par la voie transthoracique. Il semble en être particulièrement ainsi dans les cas de méningites pures sans staphylococcémie, telles que celles que nous venons de signaler.

Il est à noter que la guérison n'est survenue que dans

quelques cas, alors que dans tous ceux où la septicémie a pu être démontrée la terminaison a été fatale.

L'agent pathogène est habituellement le staphylocoque doré. Toutefois le staphylocoque blanc a été observé par Etienne et Grosjean, Rouzet, Lortat-Jacob.

SYMPTOMATOLOGIE

Si la méningite survient au cours de l'évolution de la staphylococcémie : la température remonte brusquement, les signes méningés apparaissent plus ou moins nets, la ponction lombaire ramène un liquide louche ou purulent, lequel renferme le staphylocoque. L'amaigrissement du malade s'accroît, l'état général s'altère rapidement, aboutissant à la terminaison fatale.

La méningite peut apparaître à une période quelconque de l'évolution de l'infection générale (3^e jour dans un cas de Matignon, plusieurs semaines après le début dans une observation d'Etienne).

Elle peut constituer l'unique manifestation de la staphylococcémie, ou bien elle sera précédée d'une localisation articulaire ou viscérale (pleurale, pulmonaire, rénale).

L'apparition de la méningite précipite singulièrement l'évolution très grave de la maladie, voire même dans les cas subaigus de la staphylococcémie ayant tendance à la guérison (Etienne, Mouisset et Delachanal).

Les symptômes méningés peuvent apparaître dès le début de la septicémie à staphylocoque et font penser, en général, avant l'examen du laboratoire, à une méningite à méningocoque. La méningite dominant le tableau clinique masque complètement les signes septicémiques. On ne soupçonne pas l'existence d'une septicémie, on pense simplement à une méningite.

Il existe peu d'observations de ce genre. Nous n'en avons trouvé que quatre, la nôtre y comprise. Tous ces cas réalisent une véritable « *forme méningée de la septicémie à staphylocoque* ».

La symptomatologie constatée dans ces observations se confond avec celle de toutes les méningites cérébro-spinales aiguës.

Le début brusque, survenu après un furoncle, après une angine, ou sans cause apparente : vomissements, état général grave, fièvre élevée, trépied méningé : céphalée intense, troubles intestinaux, raideur de la nuque signe de Kernig, accompagné parfois de troubles oculaires sont très caractéristiques.

L'herpès est fréquent dans ces formes méningées. Il peut être précoce au point d'apparaître dès les premiers jours. Il peut survenir plus tardivement plusieurs jours après le début. Il peut être profus, largement disséminé sur le corps entier, comme dans l'observation de Schneider, Louis Combe. Il peut être récidivant comme dans notre propre observation. De toute façon cette quasi-constance de l'herpès est remar-

quable avec la méningite à méningocoque. Il ne serait donc être considéré comme un élément de diagnostic important.

Parmi les troubles sphinctériens : la constipation et la rétention des urines, ou au contraire la diarrhée, l'incontinence des urines sont à noter. Le délire doux et léger, par intervalle, peut être observé également. Si au bout de quelques jours les signes ne se modifient point, la torpeur intellectuelle ; l'amaigrissement, la raideur s'accroissent, la malade tombe dans le coma et meurt en moins de vingt-quatre heures.

Cette terminaison fatale est la règle au bout de 5-10 jours de maladie.

A l'autopsie, on constate la congestion de la moelle, du cerveau, des traînées purulentes ou un exsudat purulent, plus ou moins abondant sur la surface des méninges.

Voici une observation typique qui résume la symptomatologie décrite ci-dessous :

OBSERVATION (*Résumé*)

(*Schneider, Louis, Combe, Arch. Méd. Exp., 1910*)

X..., 24 ans, entre le 3 décembre à l'hôpital. Brusquement, il y a quatre jours des symptômes d'angine apparaissent. L'état général s'aggrave rapidement. A l'entrée à l'hôpital, on constate un état général inquiétant : fièvre 40°8, céphalée gravative, tendance au subcoma. Strabisme interne O. D. Raideur de la nuque. Signe de Kernig net. Nombreuses vésicules disséminées par tout le corps. Amygdalite bilatérale

avec tonsilles tuméfiées venant presque en contact sur la ligne médiane et recouverte d'exsudats pultacés abondants. Œdème du voile du palais. Abdomen souple. Constipation. Urines albumineuses. Prélèvement d'exsudat amygdalien pour ensemencement. Hémoculture. Une ponction lombaire donnè issue à un liquide opalescent.

Traitement : Injection intrarachidienne d'électrargol.

4 décembre : Etat alarmant. Température 40°, pouls 120, coma complet, décès le soir.

Autopsie. — Congestion vasculaire intense à la surface des hémisphères cérébraux, exsudat purulent pié-mérien surtout à gauche. Bulbe et moelle congestionnées, mous, recouverts d'un exsudat louche. Foie gros (excès éthylique avoué). Rate volumineuse. Sur les autres organes, rien de particulier.

Examen Bactériologique. — La staphylocoque abondait sur les préparations faites pendant la vie avec le mucus rhynopharyngé avec les exsudats amygdaliens du malade. L'ensemencement de ces produits, du liquide céphalo-rachidien, du sang obtenu par ponction veineuse a permis d'isoler à l'état de pureté le staphylocoque doré.

Inoculé dans la veine marginale du lapin à raison de IV-V gouttes d'une culture de quarante-huit heures, ce staphylocoque tuait l'animal en seize heures par septicémie pure sans lésions des organes, dont l'ensemencement fournissait cependant de riches cultures.

Si la plupart des septicémies staphylococciques à forme méningée affectent une *marche aiguë* rapidement mortelle (en 5-10 jours) exceptionnellement après la période aiguë, l'évolution peut prendre une allure plus lente. Notre observation établit l'existence de cette *forme subaiguë*, qui semble être très rare. Nous n'avons pas retrouvé, en effet, dans la littérature un seul autre cas de staphylococcémie à forme méningée avec présence du staphylocoque dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien, qui ait abouti à la guérison.

En pareil cas la température s'abaisse en oscillant autour de 38°, les phénomènes méningés s'atténuent progressivement et très lentement les contractures finissent par disparaître. La ponction lombaire ramène un liquide moins trouble, puis complètement clair. Mais la septicémie persiste, malgré la disparition de la méningite. La marche de la maladie suit, à partir de ce moment, l'évolution de la forme subaiguë classique, avec ses poussées de fièvre, qui traduisent l'apparition des localisations secondaires. Ce furent ici la *cystite*, les nodosités sous-cutanées et même un véritable abcès.

Le cas de notre malade est particulièrement intéressant en raison de l'apparition de la *spondylite*. Mais dans l'observation relatée la spondylite a-t-elle été aussi tardive qu'elle paraît ? La présence d'un œdème léger, observé chez notre malade dès la période méningée doit seul être symptomatique de la constitution à bas bruit de cette localisation osseuse et il y a même lieu de se demander, sans pouvoir résoudre en toute sûreté un tel problème si la méningite n'a pu être secondaire à l'atteinte osseuse si proche.

Quoiqu'il en soit, l'apparition tardive des signes de suppuration dans la région paravertébrale apportait en outre, certaines difficultés de diagnostic. L'atteinte urinaire que l'on avait observée pouvait faire penser à un abcès périnéphrétique. Mais la radiographie a pu apporter un élément de certitude. En dernier lieu, l'influence favorable de cette suppu-

ration est digne d'être remarquée. Celle-ci a coïncidé avec la terminaison de la phase septicémique.

Non moins remarquable est aussi la prolongation interminable de la suppuration d'origine rachidienne encore existante après plus d'un an, alors que l'état général est excellent cette suppuration prolongée pouvant cependant poser le problème d'une nouvelle intervention chirurgicale.

Très impressionnante est encore dans notre observation la très *grande dénutrition* aboutissant à un véritable état cachectique.

A ce point de vue, cette forme mériterait le nom de forme prolongée cachectisante par comparaison avec les formes ainsi dénommées et qui ont été décrites dans les méningites à méningocoques.

En résumé : la localisation méningée, abstraction faite des méningites sans septicémie initiale que l'on peut observer par exemple comme complication d'une otite, peut survenir :

A(Soit plus ou moins tardivement *au cours de l'évolution* de la septicémie à staphylocoque, le diagnostic de celle-ci étant déjà posé.

B) Soit *tout à fait au début* de cette affection de telle sorte qu'en l'absence de porte d'entrée évidente le seul diagnostic que l'on pose est celui de méningite cérébro-spinale aiguë qu'on attribue jusqu'à plus amples examens à la méningocoque. C'est cette dernière variété qui constitue véritablement la « *forme méningée de la septicémie à staphylocoque* ». La

complication méningée précipite l'évolution de la maladie. Son apparition amène le plus souvent au bout de quelques jours la mort. Donc le pronostic est très sombre. Toutefois, il existe d'heureuses exceptions, dont notre cas est un exemple.

Traitement

Le traitement des staphylococcémies est le traitement habituel des septicopyohémies.

Nous n'insisterons pas sur la prophylaxie qui consiste à pratiquer l'antiseptie de la lésion initiale, après intervention chirurgicale, le cas échéant (incision de panaris, d'abcès, paracentèse du tympan, curage utérin, etc...).

Aux moyens antiseptiques habituels, il sera légitime d'associer les applications de filtrats microbiens, réalisant la vaccination locale selon la méthode de Besredka.

Lorsque la septicémie est particulièrement à redouter comme dans le cas du furoncle de la face, ou bien encore lorsqu'il y a furunculose généralisée on devra recourir à la vaccinothérapie préventive.

C'est également la vaccinothérapie qui semble la méthode de choix une fois l'infection générale déclarée et reconnue. Quand les circonstances le permettront, on instituera le plus tôt possible — au stock-vaccin employé tout d'abord afin d'éviter toute perte de temps — l'auto-vaccin qui a donné de nombreux succès (Parisot et Simonin, Raymond, Lacroix et Boutin, Boidin et Mlle Fontaine, etc...). Dans notre cas un lysat-vaccin a donné un résultat satisfaisant.

Le plus souvent la vaccination se fait par voie sous-cutanée. Cependant, dans les cas d'urgence on pourra, comme dans l'observation relatée, utiliser ce vaccin par voie intraveineuse (un demi cm^3 chaque jour). Pour éviter la réaction trop violente que pourrait produire l'injection intraveineuse, celle-ci devra être précédée d'un quart d'heure par l'injection intramusculaire d'un milligr. d'adrénaline, laquelle a, en outre, l'avantage par la contraction de la rate qu'elle détermine, de chasser les microbes dans la circulation. Dans ces conditions le vaccin par voie intraveineuse a été bien supportée dans notre cas.

A la vaccinothérapie peut être adjointe la protéinothérapie (notre cas).

L'abcès de fixation (méthode de Fochier) nous parut très recommandable comme dans toutes les septicémies graves. Il a donné de bons résultats à Carles, à Villaret, J. Besanzon et Favert.

Chez notre malade, améliorée par la vaccination répétée, mais chez laquelle persistaient encore des contractures douloureuses, le symptôme a été réellement amélioré après la constitution de l'abcès. On pourra substituer à celui-ci les injections du pus aseptique de cheval qui exerceront la même action favorisante sur la leucocytose.

L'auto-hémothérapie ou l'auto-sérothérapie, dont l'action est parfois nette dans les furonculoses, pourront être essayées

au même titre que les injections intramusculaires de lait stérilisé.

Les excellents résultats de Grenet et Isaac Georges (*Presse Méd.*, 29 août 1928) dans les furonculoses par l'absorption (en injection sous-cutanée et en pansement sur le foyer purulent) du bactériophage lysant, le staphylocoque provenant du malade, seraient intéressants à confirmer dans les cas de septicémie staphylococcique. Peut être s'agit-il d'une méthode spécifique d'avenir.

Il en est de même de l'immuno-transfusion. On sait quels remarquables résultats elle a donné dans d'autres septicémies. Dans la septicémie à staphylocoque le germe étant facilement et rapidement cultivable, cette méthode, inoffensive pour peu que soient prises les précautions d'asepsie dans les transfusions, semblerait spécialement indiquée.

La chimiothérapie est également logique. L'argent colloïdal intraveineux a donné de bons résultats entre les mains de certains auteurs. De même l'or colloïdal. Ces métaux colloïdaux agissent sans doute surtout par le choc qu'ils déterminent.

La septicémie (formol et urotropine) employé dans notre cas, nous semble avoir eu son utilité.

Mais spécialement active, semble être dans les diverses septicémies la trypaflavine. On pourrait employer aussi le mercurochrome, le violet de gentiane (Young).

La thém saline (1) en injection intraveineuse et le lipodéterpinol (2) en injection sous-cutanée et en friction, recommandés par Jentzer et ayant donné à cet auteur de très bons résultats dans les cas d'ostéomyélite, mériteraient d'être essayés dans le traitement des staphylococcémies.

Vaccinothérapie, pyothérapie, chimiothérapie ne sont point exclusives les unes des autres. La gravité des staphylococcémies est telle, qu'aucune ne devra être négligée.

(1) La thém saline est un composé : d'huiles essentielles et de résines.

(2) Le lipodéterpinol est composé : d'huiles essentielles, d'essences déterpinées, d'huiles et de lipides.

Conclusions

1° Tous les auteurs s'accordent sur la gravité des staphylococcémies, cependant il est nécessaire de prendre en considération les formes évolutives, qu'elles affectent. A la suite de quelques auteurs, nous avons entrepris l'étude de ces formes évolutives. Presque tous, hormis les formes suraiguës, donnent lieu à des localisations secondaires très variées, dont la plus grave est de beaucoup l'endocardite.

Plus fréquentes et très caractéristiques sont les localisations cutanées (abcès) et osseuses et l'on sait la prédilection du staphylocoque pour les téguments et pour l'os. Le diagnostic des staphylococcémies peut être très facile en cas de porte d'entrée évidente, mais il sera cliniquement difficile en l'absence de celle-ci, à moins que n'apparaissent des localisations secondaires. A défaut de quoi seule, l'hémoculture permet alors le diagnostic. Encore faut-il se méfier des souillures possibles et ne pas craindre de la renouveler dans les meilleures conditions d'asepsie opératoire.

2° Parmi les localisations les plus graves de la septicémie staphylococcique, il faut placer la localisation méningée puisqu'en dehors de l'observation relatée au début de ce tra-

vail, aucun cas publié, à notre connaissance, ne s'est terminé par la guérison.

3° Cette localisation heureusement rare peut apparaître soit fort tardivement et n'être qu'une localisation secondaire au cours d'une septicémie déjà diagnostiquée, soit primitivement en apparence et sans même qu'il y ait de porte d'entrée décelable, cutanée ou muqueuse. C'est dans ce dernier cas qu'elle réalise la véritable forme méningée de la staphylococcémie.

Elle revêt cliniquement l'allure typique de la méningite cérébro-spinale et ne se différencie en rien d'une méningite à méningocoque. En particulier, l'herpès se rencontre comme dans celle-ci. Seul l'examen de liquide céphalo-rachidien, purulent, contenant du staphylocoque permettra le diagnostic; l'hémoculture révélant pour sa part la présence du même germe dans le sang circulant. Il s'agit en général, du staphylocoque doré, bien que le staphylocoque blanc ait été signalé.

4° La forme méningée de la septicémie à staphylocoque affecte le plus souvent une allure aiguë rapidement mortelle. Exceptionnellement elle se prolonge (forme subaiguë) et des localisations variables apparaissent à sa suite, en même temps que l'état général devient cachectique. Cependant la guérison peut survenir, comme dans l'observation relatée, dans laquelle la constitution d'une spondylite a paru fixer l'infection.

5° Contre les septicémies à staphylocoques toujours graves et en particulier contre la forme méningée presque cons-

tamment mortelle il convient de mettre en œuvre une thérapeutique essentiellement active. Dans notre cas, un lysat-vaccin par voie intraveineuse puis sous-cutanée et en injection quotidienne joint à la protéinothérapie (abcès de fixation, l'injection de lait) et à la chimiothérapie (septicémie) a amené la guérison. Mais d'autres puissants moyens d'action pourront être entrepris, en particulier l'injection intraveineuse de trypaflavine, la médication par le bactériophage, les immunotransfusions, ces médication ayant fait leurs preuves dans d'autres redoutables septico-pyohémies.

Bibliographie

- AIMES et ESTOR. — Un cas de septicémie staphylococcique post-pneumonique (*J. des Prat.*, 14 avril 1928).
- APERT et PORAK. — Septicémie à staphylocoque (Soc. Méd. Hôp., Paris, 1911).
- ARCHIMBAUD. — Staphylococcémie, etc... (*Thèse de Montpellier*, 1916).
- BARJON et DUJOL. — De la méningite cérébro-spinale aiguë à staphylocoques, etc... (*Lyon Médical*, 12 novembre 1911).
- BEZANÇON et PHILIBERT. — *Traité de Path. Méd.*, Tome I. Infection article staphylococcie.
- BEZANÇON, WEISMANN-NETTER et DESTOUCHES. — Staphylococcémies avec méningite suppurée ayant abouti à la guérison (Soc. Méd. Hôp., Paris, 7 décembre 1928).
- BLANC et COLOMBE. — Pyosepticémie staphylococcique d'origine furonculaire (*Paris médical*, 1919).
- BOIDIN et Mlle FONTAINE. — Grands abcès pulmonaires au cours d'une septicémie staphylococcique (S. M. Hôp., Paris, 28 juin 1928).

- BOINET, J. PIERI et A. RAYBAUD. — Fièvre typhoïde et staphylococcémie. Comité Méd. des Bouches-du-Rhône, 30 mars 1928 (Résumé *J. des Prat.*, 12 mai 1928).
- BOURCY et BAUMGARTNER. — Méningite spinale à staphylocoque doré (*Revue de Médecine*, 1911, page 827).
- BOURGES. — Méningite cérébro-spinale suppurée, primitive à staphylocoque pur (*J. des Prat.* 29 janvier 1916).
- CARLES. — Les abcès de fixation (*Thèse de Bordeaux*, 1902).
- CHÉRIE et GAILLARD. — Méningite puerpérale à staphylocoque (Soc. d'Obst., Paris, 20 décembre 1906).
- CHOLLET. — Les localisations prostatovésicales au cours des septicémies staphylococciques (*Thèse de Paris*, 1919).
- COURMONT et ROCHAIX. — Nouveau traité de Médecine, Tome X, article staphylococcémie.
- DECOURTIEUX. — Contribution à l'étude des infections générales de l'organisme humain par le staphylocoque (*Thèse de Paris*, 1909).
- DE MASSARY et RACHET. — Septicémie à staphylocoque doré (Soc. Méd. Hôp., Paris, 6 juillet 1923).
- DREYFUS (P. A.) et Mlle LÉVY. — Une septicémie à staphylocoque généralisée. Guérison (Soc. Méd. du Bas-Rhin, 27 novembre 1926).
- ETIENNE. — Les pyosepticémies médicales (*Thèse de Nancy*, 1893).

- D'une forme de pyosepticémie médicale staphylococcique primitive générale (Archives génér. de Médecine, 1895).
- Les septicémies staphylococciques du type général (Soc. Méd. Hôp., Paris, 1901).

ETIENNE et GROSJEAN. — Méningite cérébro-spinale et septicémie staphylococcique (*Progrès Méd.*, 5 août 1916).

FAROY et MARCHAL. — Septicémie staphylococcique avec localisations multiples (*Progrès Méd.*, 1923).

FLANDIN. — Un cas de staphylococcémie généralisée avec localisation cardiaque (Soc. Méd. Hôp., Paris, 26 novembre 1926).

FROUIN et GRÉGOIRE. — Action de l'étain et de l'oxyde de l'étain dans les infections à staphylocoque. Acad. des Sciences, 14 mai 1917 (Résumé : *Presse Méd.*, 12 juillet 1917).

GASTINEL et REILLY. — Septicémies en général, XIX^e Congrès français de Médecine, octobre 1927).

GEORGES P. et GIROIRE H. — Formes de septicémies à staphylocoque (*Presse Médicale*, 15 mai 1926).

GIROIRE H. — Formes spéciales des septicémies à staphylocoque (*Thèse de Paris*, 1926).

GRENET M. H. — Septicémie à staphylocoque blanc (*Presse Méd.*, 14 février 1916).

- GRENET M. H., P. ISAAC et GEORGES. — Les applications de bactériophage (*Presse Médicale*, 29 août 1928).
- GRIPKOVEN. — Congrès français d'Urologie, 1922.
- HAUSHALTER. — Trois cas d'infection à staphylocoque doré dans la coqueluche (*Arch. Méd. Exp.*, 1890).
- HUTINEL et LABBÉ. — Contribution à l'étude de staphylococcie particulièrement chez l'enfant (*Arch. gén. Méd.*, Paris, 1896).
- JENTZER. — Traitement biologique des infections, Masson & C^{ie}, éditeurs, Paris, 1928. (Résumé : *Presse Médicale*, 19 mai 1928).
- JOSIAS et NETTER. — Méningite cérébro-spinale suppurée due au staphylocoque pyogène aureus (*Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 5 mai 1899).
- JOUANNIC. — Septicémie à staphylocoque (*Thèse de Paris*, 1899).
- LABBÉ M. — Infection staphylococcique généralisée (*Soc. Anat.*, Paris 1898).
- LABORDE J. P. — Etude sur les spondylites staphylococciques de l'adulte (*Thèse de Paris*, 1926).
- LAURENT et ABEL. — Septicémie et méningite à staphylocoque (*Arch. de Méd. des enf.*, 1922, page 478).
- LE GENDRE. — Endocardite à staphylocoque au cours d'une grossesse (*Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 31 juillet 1903).

- LE GENDRE et BAUSSENAT. — Injection staphylococcique, otite, méningite, etc... (Soc. Méd. Hôp., Paris, 1892, page 577).
- LEMELAND. — Un cas mortel de l'infection puerpérale à staphylocoque (Soc. d'Obs. et Gyn., février 1928).
- LEMIERRE. — L'ensemencement du sang pendant la vie. (*Thèse de Paris*, 1904).
- Septicémies à staphylocoques (*J. de Méd. et Chir. Pratiques*, 10 juin 1927).
- LESIEUR et MOURIQUAND. — Septicémie à staphylocoque avec pseudo-rhumatisme (*Lyon Médical*, 1905).
- LESIEUR, MOURIQUAND et LECLERC. — Septicémie staphylococcique à allure d'une endocardite chronique... (*Lyon Méd.*, 1906).
- LORTAT-JACOB et GRIVOT. — Deux cas de méningite généralisée à staphylocoque (Soc. Méd. Hôp., Paris, 17 décembre 1920).
- LYONNET et BOVIER. — Un cas de méningite à staphylocoque (*Lyon Médical*, 7 juillet 1912).
- MACAIGNE. — Collect. Roger-Widal, Tome I, article staphylococcie.
- MASIUS et BECO. — Contribution à l'étude clinique des formes septicémiques de la staphylococcie (*Revue de Méd.*, Paris, 1897).
- MATHIEU. — Etudes des infections générales aiguës par le staphylocoque pyogène (*Thèse de Paris*, 1901).

- MATIGNON. — Etudes cliniques des septico-pyohémies staphylococciques (*Thèse de Paris*, 1922).
- MAUTÉ. — Traitement des staphylococcies (Résultats de trois années de pratique de vaccinothérapie (*Presse Médicale*, 1910, page 466).
- MERCIER E. — Contribution à l'étude clinique des infections à staphylocoque (*Thèse de Paris*, 1900).
- MOLLARD et PETITJEAN. — Un cas de staphylococcie à localisations multiples (Soc. Méd. Hôp., Lyon, 1907).
- MOUISSET et DELACHANAL. — Staphylococcie du type septico-pyohémique (*J. Phys. et Path.*, 1911).
- MONNER. — Contribution à l'étude des septicémies à staphylocoque à propos d'un cas de staphylococcie (*J. Méd. et Chir. Pratiques*, 1919).
- NOLF-BOSSAERTS et COLARD. — D'une forme particulière d'infection par le staphylocoque (*Arch. Méd. belges*, janvier 1918).
- PARISOT et SIMONIN. — Septicémie à staphylocoque avec localisations multiples (*Presse Méd.*, Paris, 1922).
- PEQUEGNOT. — Les septicémies staphylococciques secondaires à des foyers de la peau (*Thèse*, Lyon, 1912).
- PHILIBERT. — Coll. Sergent, Tome Infection, article staphylococcémie (1921).
- POTOCKI. — Staphylococcémie puerpérale. Soc. d'Obst. et Gyn., 13 février 1928 (Résumé : *Presse Médicale*, 21 mars 1928).

- RAOULT-DESLONGCHAMPS. — Le staphylocoque pyogène (*Th. de Lyon*, 1897).
- RATHERY et M. RUDOLF. — Un cas de staphylococcie à type érysipélateoïde (*J. des Prat.*, 11 août 1928).
- RAYMOND et ALEXANDRE. — A propos d'un cas de staphylococcémie (*Revue de Chirurgie*, Paris, 1901).
- RAYMOND-LACROIX et BOUTIN. — Septicémie veineuse subaiguë hémoptoïque, etc... (*Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 29 juin 1923).
- RENAULT et BARTHELEMY. — Pyosepticémie staphylococcique (*Arch. gén. de Médecine*, mars 1904).
- RENAULT et CATHALA. — Septicémie et méningite aiguë cérébro-spinale staphylococcique secondaire à un furoncle du cuir chevelu (*Soc. de Pédiatrie*, 17 avril 1923).
- RENDU et CHAILLOU. — Note sur un cas d'infection staphylococcique généralisée (*Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1893).
- ROCHER et VILLAR. — Pyosepticémie staphylococcique (*J. de Méd.*, Bordeaux, 10 août 1913).
- ROUSLACROIX. — Staphylococcie mortelle au cours d'une fièvre typhoïde (Comité M. des Bouches-du-Rhône, 30 mars 1928. Résumé : *J. des Prat.*, 12 mai 1928).
- ROUSLACROIX et GIRAUD. — Septicémie mortelle à staphylocoque (*J. des Prat.*, 19 mars 1926).

- SCHNEIDER, LOUIS, COMBE. — Septico-pyohémies staphylococciques primitives (Arch. de Méd. Exp. et d'Anat. Path., 1910).
- SABRAZÈS et PIÉCHAUD. — Méningite à staphylocoque doré non influencée par l'étain colloïdal (*Gaz. hebdomadaire des Sc. méd. de Bordeaux*, 19 octobre 1919).
- SERGENT et LEMAIRE. — Méningite cérébro-spinale à staphylocoque chez deux typhiques (Arch. gén. de Méd., 1903, page 3.073).
- VEDEL et GIRAUD. — Méningo-myélite suppurée à staphylocoque blanc, etc... (Soc. des Sc. Méd. et Biol. de Montpellier et du Languedoc méditerranéen, 20 janvier 1922).
- VILLARET, J. BEZANÇON et FAUVERT. — Un cas de septicémie staphylococcique guéri par abcès de fixation (Soc. Méd. Hôp., Paris, 19 mars 1926).
- WEIL P. M. et AZOULAY. — Purpura aigu staphylococcique (Soc. Méd. Hôp., Paris, février 1924).
- YOUNG. — Le traitement de la septicémie par l'injection intra-veineuse de mercuro-chrome (*Bull. Méd.*, 25 juillet 1925).

